

**Kis molekulák kooperatív Lewis-párokkal
történő aktiválásának elméleti
tanulmányozása**

„Computational Studies on Small Molecule Activation
via Cooperative Lewis Pairs”

Doktori értekezés tézisei

Rokob Tibor András

Témavezető:
Pápai Imre, az MTA doktora
tudományos osztályvezető

Magyar Tudományos Akadémia
Kémiai Kutatóközpont

Eötvös Loránd Tudományegyetem
Kémia Doktori Iskola
Iskolavezető: Inzelt György

Elméleti és fizikai kémia,
anyagszerkezet-kutatás doktori program
Programvezető: Surján Péter

2009

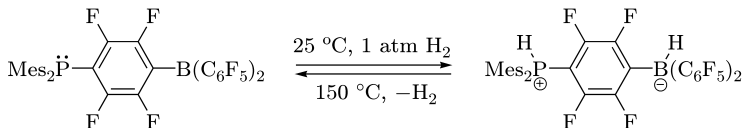
1. Bevezetés

A Lewis-féle sav–bázis elmélet szerint elektronpádonorok (Lewis-bázisok) és elektronpár-akceptorok (Lewis-savak) datív kötés kialakítása közben reagálnak egymással. Ez a megközelítés bármely kémiai reakcióra alkalmazható, amely egy kétszeresen betöltött és egy üres pálya közötti kedvező átfedésből ered. Sztérikus és elektronikus (pl. hard–soft) tényezők függvényében azonban széles határok között változhat két konkrét molekula között létrejövő datív kötés erőssége, az erős, irreverzibilis kölcsönhatástól egészen a kötés teljes hiányáig.

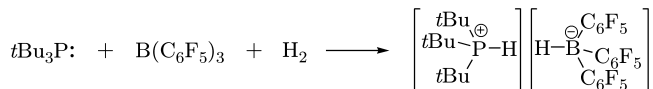
A datív kötést nem képző Lewis-párok a szabad savas és bázisos centrumok egyidejű jelenlétének köszönhetően kémiailag érdekes, gyakran hasznos tulajdonságokkal rendelkeznek. A donor- és akceptorcsoportokat intramolekulárisan összekapcsolva tartalmazó vegyületek még hatékonyabbak lehetnek, mint komponenseik külön-külön. Lewis-amfoter tulajdonságú rendszerek számos alkalmazását írták le az irodalomban; használják őket többek között átmenetifémek különleges tulajdonságú ligandumaiként, reaktív intermedierek csapdázására és szacharidérzékeny kémiai szenzorokban. Egyre több példát láthatunk szerves kémiai reakciók Lewis-sav–bázis kooperáción alapuló katalízisére is, ahol a nukleofil és elektrofil reakciópartnereket a katalizátorok egyszerűen aktiválják.

A közelmúltban a Lewis-amfoter rendszerek alkalmazásának egy új fejezete nyílt Douglas W. Stephan és munkatársainak felfedezései által. A kanadai kutatók egy olyan foszfinoborán rendszert találtak, mely képes a molekuláris hidrogén heterolitikus elhasítására (1. ábra) [1]. A képződő foszfónium-borát ikerion melegítés hatására gyorsan leadja a felvett H_2 -t, és a kiindulási vegyület újraképződik. Ez a reaktivitás meglehetősen váratlan egy átmenetifémet nem tartalmazó rendszertől: alig néhány, hidrogénaktiválásra képes főcsoportbeli vegyület ismert.

Bár a felfedezett hidrogénaktiválási reakció mechanizmusának részletes tanulmányozására nem került sor, az egyedülálló reaktivitást Stephan és munkatársai a szabad Lewis-donor és -akceptor centrumok jelenlétének tulajdonították. Ezt a Lewis-párt, illetve a hozzá hasonló, sztérikusan gátolt datív kötés miatt különleges reaktivitást mutató rendszereket „frusztrált Lewis-pároknak” nevezték



1. **ábra.** Reverzibilis H₂-aktiválás egy foszfinoborán-típusú vegyülettel [1]



2. **ábra.** H₂ aktiválás egyszerű Lewis-párral [3]

el [2]. Egy későbbi tanulmányban azt is megmutatták, hogy a foszfin- és boránfragmensek összekapcsolás nélküli egyszerű Lewis-párként, intermolekulárisan is képesek a hidrogén elhasítására (2. ábra) [3].

A fenti eredmények alapján a frusztrált Lewis-párok új lehetőségeket nyithatnak a kis molekulák fém nélküli aktiválásának területén. Az átmenetifémek környezetkárosító hatása és toxikussága miatti aggodalmak nyomán ez a terület különös érdeklődésre tarthat számot [4]. A Lewis-amfoter rendszerek ilyen irányú alkalmazása a szintetikus kémiában és a hidrogénalapú gazdasággal kapcsolatos fejlesztésekben egyaránt hozhat új megoldásokat.

A későbbiek során különböző kutatócsoportok számos donor- és akceptorvegyületet vizsgáltak meg, egyszerű és összekapcsolt párok formájában egyaránt. A donoroldalon különböző foszfinszármazékok (beleértve különböző ferrocenilfoszfinokat), iminek, aminok, piridin és karbén típusú vegyületek alkalmazását írták le, míg az eddig vizsgált akceptorok mind boránszármazékok. A leggyakrabban használt akceptor a trisz(pentafluorofenil)borán volt. Az összekapcsoláshoz $-p\text{-C}_6\text{F}_4-$, metilfenil-, etilén-, etenilénrészleteket használtak, de egy közvetlen kovalens kötést tartalmazó foszfanilborán rendszert is jellemeztek. Erker és munkatársainak kísérleteiből az is kiderült, hogy egyensúlyban datív kötést képző Lewis-párok is aktiválhatják a hidrogént. A reaktivitást az energetikailag könnyen elérhető, datív kötést nem tartalmazó formának tulajdonították [5].

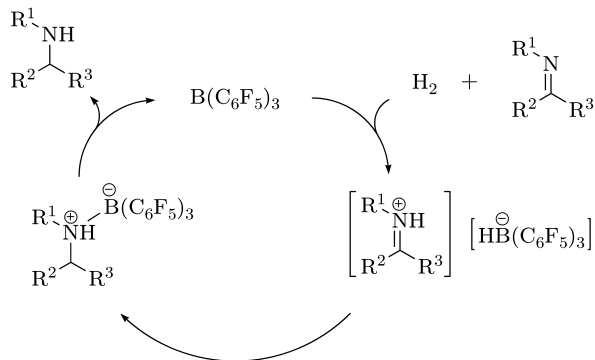
A reakciómechanizmussal kapcsolatos első hipotéziseket a Stephan-csoport állította fel. Elképzeléseik szerint az egyszerű foszfin-borán párok esetében a hidrogénnek a boránhoz vagy a foszfinhoz való koordinációja indíthatja a reakciót, melyet a másik Lewis-komponens támadása követ (3. ábra) [3]. A szóban forgó intermedie-
rek kimutatására irányuló kísérletek azonban sikertelennek bizonyultak, szobahőmérsékleten és alacsony hőmérsékleten egyaránt.



3. ábra. Egyszerű Lewis-párokkal történő H₂-aktiválás javasolt mechanizmusa [3]

A frusztrált párok gyakorlati alkalmazásának egyik fontos területe telítetlen vegyületek közvetlen katalitikus hidrogénezése lehet, amelyre pillanatnyilag az átmenetifém-alapú megoldások jelentik az egyetlen, gyakorlatban kivitelezhető alternatívát. Stephan és munkatársai valóban azt találták, hogy az általuk leírt $[\text{H}^+\text{Mes}_2\text{P}-\text{C}_6\text{F}_4-\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{H}^-]$ foszfónium-borát, amely reverzibilisen leadja, majd újra felveszi a hidrogént, alkalmas iminek, nitrilek és aziridinek katalitikus hidrogénezésére, továbbá hidridforrásként aldehidek sztöchiometrikus redukciójára. A későbbiekben számos más frusztrált Lewis-párral is leírtak hasonló reakciókat, a szubsztrátok köre pedig énaminokkal és szilil-enol-éterekkel bővült.

A frusztrált Lewis-pár koncepció további alkalmazásaként Stephan [7] és Klankermayer [8] kutatócsoportjai egymástól függetlenül megmutatták, hogy az iminek és aziridinek maguk is közreműködhetnek egy frusztrált pár bázisos komponenseként, és ezáltal katalizátorként mindössze a B(C₆F₅)₃ Lewis-savat alkalmazva hidrogénezhetők. A Stephan-csoport a mechanizmus megértésére irányuló kísérletek nyomán javasolt egy katalitikus kört (4. ábra). Ez a kör az imínium-borát ionpárhoz vezető hidrogénhasítással indul, amelyet hidridtranszfer követ, datív kötésű amin-borán adduktot eredményezve. Az addukt termikus disszociációja nyomán felszabadul a termék, és újraképződik az aktív Lewis-sav katalizátor.



4. ábra. A Lewis-sav-katalizált iminhidrogénezésre javasolt katalitikus kör [7]

A hidrogénaktiválás mellett a frusztrált párok számos más, szokatlan reakcióban is részt vesznek. Képesek éterek C–O, aminok N–H kötésének elhasítására, valamint addicionálódnak olefinek, acetilének, szén-dioxid és dinitrogén-oxid π -kötéseire.

2. A jelen munka céljai

A frusztrált párokkal kapcsolatos további, szisztematikus fejlesztésekhez a tárgyalt reakciók mechanizmusának részletes ismeretére is szükség van, amely az irodalomban eddig nem volt elérhető. Az elméleti kémiai számítások mostanra a mechanizmusvizsgálat értékes eszközévé léptek elő: a kísérleti tanulmányokat kiegészítve, a molekuláris szinten zajló történésekbe is betekintést tudnak nyújtani. Kvantumkémiai számításokkal kívántuk ezért tanulmányozni a frusztrált Lewis-párok viselkedését. Legfontosabb céljaink a következők voltak:

- a kötéshasítás értelmezése, különös tekintettel arra, hogy az egyszerű Lewis-párok látszólag termolekulás reakciói miért olyan gyorsak, amilyenek a kísérletek mutatták;
- a frusztráció szerepének és kémiai jelentőségének felderítése;

- a hidrogénaktiválás módjának összehasonlítása más rendszerekkel, többek között átmenetifémekkel;
- azon tényezők meghatározása, melyek bizonyos frusztrált rendszereket reaktívvá tesznek a hidrogénnel szemben, mások reakcióit pedig megakadályozzák;
- a katalitikus folyamatok reakcióútjainak és kulcsintermediereinek feltérképezése.

3. Az alkalmazott módszerek

A reakcióutak azonosítása érdekében a rendszerek alapállapotú Born–Oppenheimer potenciálisenergia-felületén kerestük a megfelelő minimumokat, és az azokat összekötő átmeneti állapotokat. A geometriaoptimalizálásokat sűrűségfukcionál-alapú módszerekkel végeztük (B3LYP, M05-2X [9]). Az elektronikus energiákat az M05-2X/6-311++G** vagy az SCS-MP2/cc-pVTZ [10] szinten számítottuk. A zérusponthoz viszonyított energiákat és a termodinamikai korrekciókat az ideális gáz – merev rotátor – harmonikus oszcillátor közelítésben becsültük. A szolvatációs szabadenergiákat egy polarizálható kontinuum modell (IEF-PCM) segítségével határoztuk meg.

Az elektronszerkezetet és annak átrendeződéseit a legfelső betöltött, és a legalsó betöltetlen molekulapályák vizsgálatával, Mayer-kötésrendek és természetes populációk számításával, valamint a természetes lokalizált molekulapályák meghatározásával tanulmányoztuk.

4. Kutatási eredmények

A számításaink alapján levonható legfontosabb következtetéseket az alábbi pontokban foglalhatjuk össze.

1. A $t\text{Bu}_3\text{P} + \text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ párral történő hidrogénaktiválásnak az irodalomban javasolt, kétlépéses mechanizmusát nem támasztják alá a számítási eredmények. Rávilágítottak azonban egy

$t\text{Bu}_3\text{P}\cdots\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ komplex létezésére, melyet a nagy térkitöltésű szubsztituensek közötti másodlagos kötőerők tartanak össze. Az általunk javasolt mechanisztikus modell, mely magában foglalja ezen gyengén kötött, preorganizált, amfoter komplex (a „frusztrált komplex”) és a H_2 reakcióját, valamennyi kísérleti eredménnyel összhangban van [11].

2. Az erős $\text{H}-\text{H}$ kötés felhasításának kulcsa a hidrogénmolekula egyidejű kölcsönhatása a donor- és akzeptormolekulák megfelelő betöltött, illetve üres pályájával. Ez a folyamat a H_2 polarizálódásához, a $\text{H}-\text{H}$ kötés gyengüléséhez, végül pedig heterolitikus elhasításához vezet. A kölcsönhatások nagyon hasonlóak más hidrogénhasításra képes rendszerekben tapasztalhatóakhoz, de a megvalósításukhoz szükséges preorganizáció módja nagymértékben különbözik [11, 12].
3. A $t\text{Bu}_3\text{P} + \text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 + \text{H}_2$ rendszerre javasolt modell imin-borán és amin-borán párok hidrogénnel szembeni reaktivitását is értelmezni tudja [13].
4. A folyamatban a frusztráció kettős szerepet játszik. Egyrésztől biztosítja a donor-akceptor rendszer aktív, amfoter formájának (a frusztrált komplexnek) a létét. Másrésztől, a datív kötés gyengeségének vagy hiányának köszönhetően reaktánsoldali destabilizációt jelent, melynek eredményeként energetikailag kedvezőbb lesz a reakció [11]. A frusztrált komplex, a datív kötésű forma és a disszociált komponensek közötti, hőmérséklettől is függő egyensúlyok a frusztrált párok reaktivitásának befolyásolására nyújthatnak lehetőséget [13].
5. A frusztrált Lewis-párok olefinekre történő addíciója, illetve annak regioselektivitása ugyanezen modell keretében értelmezhető. A preorganizációban ebben az esetben az olefinmolekula is részt vehet [14].
6. Számos különböző Lewis-pár vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy a hidrogénnel szembeni reaktivitás vagy inertség a hidrogénhasítási folyamat kedvező vagy kedvezőtlen termodinamikájából ered. A teljes reakcióenergia öt tagból tevődik

össze, melyek a savi és báziserősséget, a termék stabilizációját (az ionpár kötési energiájaként, vagy az intramolekuláris kooperativitás erősségeként értve), a H–H kötés és esetenként a datív donor–akceptor kötés felszakításához szükséges energiát jellemzik. Az öt tagból négy, legalábbis elviekben, a molekulaszerkezet változtatásával tetszés szerint befolyásolható [15].

7. Az egyensúlyban datív kötést nem képző, egyszerű Lewis-párok esetén a termékek hasonló szerkezete miatt igen jó a korreláció az összegzett sav–bázis-erősség és a teljes reakcióenergia között. Az összekapcsolt párok esetén azonban az intramolekuláris kooperativitás erőssége nagy változékonyságot mutat, és így könnyen a reaktivitást meghatározó tényezővé válhat [15].
8. A Lewis-sav-katalizált iminhidrogénezésre az irodalomban javasolt, imin–borán hidrogénhasításon alapuló út lehetőségét a számítási eredmények megerősítik. Emellett viszont az amin termék is részt vehet a hidrogénaktiválásban, megnyitva ezzel egy alternatív, autoinduktív utat, mely összemérhető sebességgű lehet az imin–borán úttal. Több frusztrált párt tartalmazó reakcióelegyek esetében általánosságban is számolni kell ehhez hasonló, alternatív reakcióutak lehetőségével [13].

5. Irodalmi hivatkozások

- [1] G. C. Welch, R. R. San Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, *314*, 1124.
- [2] D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2009**, 3129.
- [3] G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1880.
- [4] G. J. Kubas, *Science* **2006**, *314*, 1096.
- [5] P. Spies, G. Erker, G. Kehr, K. Bergander, R. Fröhlich, S. Grimme, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2007**, 5072.

- [6] P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8050. Erratum: *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 9136.
- [7] P. A. Chase, T. Jurca, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2008**, 1701.
- [8] D. Chen, J. Klankermayer, *Chem. Commun.* **2008**, 2130.
- [9] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157.
- [10] S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 9095.

6. A disszertáció alapjául szolgáló cikkek

- [11] T. A. Rokob, A. Hamza, A. Stirling, T. Soós, I. Pápai, „Turning Frustration into Bond Activation: A Theoretical Mechanistic Study on Heterolytic Hydrogen Splitting by Frustrated Lewis Pairs”, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2435. Az eredmények kiemelésre kerültek: *Chemical and Engineering News* **2008**, *86*, issue 11, 42.
- [12] A. Hamza, A. Stirling, T. A. Rokob, I. Pápai, „Mechanism of Hydrogen Activation by Frustrated Lewis Pairs: A Molecular Orbital Approach”, *Int. J. Quantum Chem.* **2009**, *109*, 2416.
- [13] T. A. Rokob, A. Hamza, A. Stirling, I. Pápai, „On the Mechanism of B(C₆F₅)₃-Catalyzed Direct Hydrogenation of Imines: Inherent and Thermally Induced Frustration”, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2029.
- [14] A. Stirling, A. Hamza, T. A. Rokob, I. Pápai, „Concerted Attack of Frustrated Lewis Acid–Base Pairs on Olefinic Double Bonds: A Theoretical Study”, *Chem. Commun.* **2008**, 3148.
- [15] T. A. Rokob, A. Hamza, I. Pápai, „Rationalizing the Reactivity of Frustrated Lewis Pairs: Thermodynamics of H₂ Activation and the Role of Acid–Base Properties”, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10701.